

Případ mladého muže s parainfekční glomerulonefritidou při streptokokové infekci

MUDr. Natálie Sofie Fenclová¹, doc. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.²

¹ I. interní klinika FN Plzeň

² LF UK v Plzni

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní poškození ledvin – glomerulonefritida – hematurie – infekční endokarditida – proteinurie – *Streptococcus mitis*

Třicetiletý pacient, kuřák, v předchorobí vážně nestonající, se dostavil na Urgentní příjem Fakultní nemocnice Plzeň v lednu 2023 pro polymorfní potíže trvající tři měsíce. Pacient udával nezamýšlenou významnou ztrátu hmotnosti o dvacet kilogramů za tři měsíce, dyspepsie, zvracení, celkovou nevykonnost, měsíc trvající zimnice, třesavky, bolesti kloubů, svalů. Praktický lékař vyšetřil pacienta již ambulantně a pro výše uvedené doplnil gastroscopické vyšetření (s normálním nálezem v horních částech trávicí trubice) a následně doporučil psychologické/psychiatrické vyšetření. Nicméně pro další horšení stavu pacient vyhledal pomoc cestou akutní interní ambulance urgentního příjmu.

Při vstupním laboratorním vyšetření se objevily známky renální dysfunkce (odhadovaná glomerulární filtrace [eGFR] 0,5 ml/s/1,73 m²), elevace C-reaktivního proteinu (CRP) 130 mg/l s hraničním prokalcitoninem (PCT 0,5 mg/l), bez leukocytózy, anémie s rysy anémií chronických chorob, nefritický močový nález (přítomnost erytrocyturie, proteinurie 0,6 g/l) se zachovanou diurézou. Pacienta jsme přijali na standardní oddělení k další diagnostice. S myšlenkou na rychle progredující selhání ledvin byla doplněna imunologie, která vyšla pouze s hraniční pozitivitou antinukleárních (ANA) protilátek, jinak s negativním výsledkem, C3, C4 v rozmezích normy, elektroforéza sérových bílkovin (ELFO) charakteru subakutního zánětu.

Zároveň dále probíhala diagnostika zmiňovaných infekčních symptomů (zimnice, třesavky, subfebrilie, bolesti kloubů, svalů). Odebrali jsme hemokultury, které vyšly pozitivně s průkazem *Streptococcus mitis*. Pacient byl po domluvě s mikrobiology zajištěn ampicilinem v mono-

terapii v dávkách redukováných s ohledem na přítomnost renální insuficience (celkově 6 g ampicilinu/den). Na již provedené výpočetní tomografii (CT) břicha radiologové popsali nález splenomegalie s vícečetnými infarktovými změnami subkapsulárně, hepatomegalii. Po těchto nálezech vzrostlo podezření na probíhající infekční endokarditidu. Doplnili jsme jícnovou echokardiografii s nálezem destruované aortální chlopně, těžké aortální regurgitace, tvořících se abscesů v oblasti výtokového traktu levé komory. Po domluvě s kardiokirurgy, kardiologem byla doplněna CT angiografie (CTAG) koronárních tepen, srdce a ascendentní aorty, kde se potvrdily vícečetné vyprázdněné abscesy v okolí anulu aortální chlopně, drobná komunikace s pravou komorou. Pacient byl po celou dobu zcela hemodynamicky stabilní, bez významných projevů srdečního selhání, bez jiných známek periferních embolizací. Primárním infekčním fokusem se u takto mladého pacienta (dle anamnézy negativní intravenózní narkomanie) stala kariézní dentice, stomatolog provedl extrakci čtyř zubů. Po domluvě s kardiokirurgy byl pacient po týdenní hospitalizaci na interním oddělení přeložen k akutnímu výkonu na kardiokirurgickou kliniku. Před překladem jsme zaznamenali další progresi renální insuficience (eGFR 0,35 ml/s/1,73 m²), zánětlivé parametry dále v klesajícím trendu.

V únoru kardiokirurgové provedli náhradu aortální chlopně biologickou protézou, uzavřeli subanulární abscesovou dutinu a ve stejný operační den pacienta revidovali pro zvýšené krevní ztráty, zdroj krvácení nekomplikovaně ošetřili. Po několika dnech pacient pro doplňující se perkardiální výpotek s hrozcí tamponádou podstoupil drenáž. Během postoperačního období došlo k další progresi

renální dysfunkce (eGFR 0,2 ml/s/1,73 m²), přechodně trvala oligurie, stav si ale nevyžádal náhradu funkce ledvin. Mikroskopicky se prokázal masivní nález bakterií z aortální chlopně, při polymerázové řetězové reakci (PCR) potvrzen *Streptococcus mitis*. Dále docházelo k postupné obnově renálních funkcí, pacient se zlepšil, mobilizoval se a po dvaceti dnech byl přeložen zpět na interní lůžko.

Při kontrolním laboratorním vyšetření přetrvávaly nízké zánětlivé parametry, docházelo k parciální obnově renálních funkcí (eGFR 0,5 ml/s/1,73 m²). Kontrolní echokardiografické vyšetření před plánovanou dimisí však nově ukázalo poruchy kinetiky v oblasti spodní/přední stěny a septa s ejekční frakcí levé komory (EF LK) 35–40 %. Byla

proto provedena koronarografie s vyloučením významné stenózy (pouze v periférii gracilní *ramus interventricularis anterior* [RIA] za hrotem, pravděpodobně reziduum po periferní embolizaci při infekční endokarditidě). Nastavili jsme léčbu chronického onemocnění ledvin a srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF) včetně inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), betablokátoru, inhibitoru sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT-2). Pacienta propouštíme v březnu do následné rehabilitační péče a do péče ambulantních specialistů. Pacient byl objednan k další dispenzarizaci do nefrologické ambulance s odstupem tří týdnů. Dle záznamu se však na plánovanou kontrolu nedostavil.

KOMENTÁŘ

Abychom mohli uvedenou kazuistiku opatřit bezrozpornou nefrologickou diagnózou, potřebovali bychom znát histologický nález. Důvodů, proč nebyla biopsie provedena, je níméně hned několik: poměrně záhy se ukázalo, že renální projevy jsou druhotné a pro pacientův další osud je zásadní neodkladná kardiokirurgická operace; za podmínek pokračující systémové infekce byla jakákoli imunomodulační léčba (pokud by i z biopsie vyplynula) zcela nemyslitelná, a konečně, poté, co předchozí překážky pominuly, pacient přestal docházet na kontroly.

Přesto je možné zpětně rekonstruovat průběh onemocnění a stanovit velmi pravděpodobnou diagnózu jen na základě znalosti výsledků laboratorních, mikrobiologických a zobrazovacích vyšetření. Prakticky jedinou diagnózou, která je ve shodě se všemi popsányi okolnostmi, je jednotka označovaná jako glomerulonefritida asociovaná s infekcí (IAGN). Terminologická nejednoznačnost spojená s IAGN odráží dosažený pokrok v oblasti metodiky (molekulární a histologické techniky) i změny spektra nemocných (úroveň zdravotní péče, stárnutí populace). Z klinického pohledu má smysl především rozdělení na dva typy, které je založeno na odlišném klinickém chování, imunopatologickém obraze, a tím i léčebných postupech a prognóze.

Klasickou formou IAGN je akutní poststreptokoková (také postinfekční) glomerulonefritida. Ačkoliv je poststreptokoková glomerulonefritida tradičně věnována celá kapitola v učebnicích, většina nefrologů má s tímto onemocněním pramalou zkušenost. Postihuje především mladé osoby (dětí), často probíhá subklinicky a její výskyt celkově klesá s narůstající životní úrovní a dostupností antibiotik. Název odkazuje na skutečnost, že se klinický obraz rozvíjí typicky až s odstupem několika týdnů po odeznění infekce. *Conditio sine qua non* je infekce specifickým (nefritogenním) kmenem hemolytického streptokoka. Patologický mechanismus zahrnuje tvorbu imunokomplexů s depozicí v glomerulární membráně a aktivaci komplementu, tomu odpovídá obraz endokapilární proliferace ve světelném mikroskopu.¹ Žádná specifická léčba není známa, a nebývá ani zapotřebí, prognóza onemocnění je ve většině případů příznivá (ve smyslu zachování renální funkce).²

Druhou formou IAGN je parainfekční glomerulonefritida přicházející ve dvou typických variantách jako glomerulonef-

ritida asociovaná se stafylokoky a glomerulonefritida provázející infekční endokarditidu. Pro úplnost je třeba dodat, že glomerulonefritida může provázet i některé virové (hepatitida B a C, HIV) a parazitární (*Schistosoma*, *Echinococcus*) infekce. Společné pro obě varianty je rychle progredující selhání ledvin, nález endokapilární (mezangiální) proliferace a běžně i přítomnost glomerulárních nekrotizací či srpků. I v případě parainfekční glomerulonefritidy se zřejmě uplatňuje imunokomplexový mechanismus.³ Kromě agresivního klinického a histologického obrazu je tak zásadním rozdílem oproti poststreptokokové glomerulonefritidě také pokračující aktivní infekce v době diagnózy. Specifická léčba parainfekční glomerulonefritidy není známa a pokusy ovlivnit průběh pomocí imunosuprese (navzdory zjevnému riziku fatální infekce) nevedly k průkaznému zlepšení nepříznivé prognózy pacientů.⁴ Léčebná opatření by se měla zaměřit na zvládnutí probíhající infekce.

Popsaný případ mladého muže s (pravděpodobnou) parainfekční glomerulonefritidou při endokarditidě způsobené viridujícím streptokokem se v objektivním pohledu nejvíce jako vysloveně raritní. Pocit určité neobvyklosti nebo mimořádnosti, který v nás přesto zanechal, vyplývá spíše z faktu, že pacient byl původně přijat s přesvědčivými známkami rychle progredující glomerulonefritidy, aby nám poté z naší diagnostické škatulky nečekaně unikl. Zatímco u nejasných případů jsme na překvapivé zvraty připraveni, u těch zjevných nikoli. A máloco skutečnosti odpouštíme tak neochotně jako vlastní chybný úsudek.

Níméně i tak několik aspektů tohoto případu stojí za pozornost a přináší poučení. IAGN může imitovat jiné (primární) glomerulonefritidy, zejména IgA vaskulitidu (a to včetně charakteristického kožního výsevu a IgA depozice v biopsii) nebo granulomatózu s polyangiitidou (včetně ANCA pozitivitu a pauciimunní nekrotizující glomerulitidy).³ U našeho pacienta byly kromě nefritického močového nálezu a pokročilé renální dysfunkce zavádějící především systémové projevy. Parainfekční glomerulonefritida se může vyvinout i při streptokokové infekci, pokud je průběh protrahovaný a nejedná se o nefritogenní kmen hemolytického streptokoka. V obecnější rovině je také

třeba zdůraznit, že infekční endokarditidou může onemocnět i mladý, dosud zdravý člověk s intaktním chlopenním apará-

tem, a nakonec že těžká chlopenní vada (destrukce chlopně) nemusí být spojena se slyšitelným šelestem.

LITERATURA

1. Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:32–50.
2. Roy S, Murphy WM, Arant BS Jr. Poststreptococcal crescentic glomerulonephritis in children: comparison of quintuple therapy versus supportive care. *J Pediatr* 1981;98:403–410.
3. Nasr SH, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int* 2013; 83:792–803.
4. Nasr SH, Fidler ME, Valeri AM, et al. Postinfectious glomerulonephritis in the elderly. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:187–195.